Untersuchungen

über den

Stoffwechsel bei Leukämie

während der

Röntgenbehandlung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Facultät

der Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Iwan Rosenstern

aus Hannover.

Referent: Herr Professor Müller.

Untersuchungen

über den

Stoffwechsel bei Leukämie

während der

Röntgenbehandlung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Facultät

der Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Iwan Rosenstern

aus Hannover.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Referent: Herr Professor Müller.

Ich wurde geboren am 4. Juni 1882 in Gehrden bei Hannover, besuchte bis zu meinem 11. Jahre die Elementarschule meiner Heimat, später das Leibniz-Realgymnasium und von Unter-Tertia an das Lyzeum II zu Hannover. Ostern 1901 siedelte ich nach Bestehen des Abiturіums nach München über, bestand hier nach einem Medizinstudium von 4 Semestern Ostern 1903 mein Physikum, um von da an abwechselnd in Berlin und München zu studieren.

Meine Lehrer in München waren Rückert, Mollier, Voit, Röntgen, Goebel, Bayer, Hertwig, Bauer, Friedrich Müller, v. Angerer, v. Winckel, Eversbusch, Tappeiner, Gruber, Bollinger. In Berlin hörte ich vor allem Senator, Kraus, v. Bergmann, Ziehen, Mendel, Bumm, Orth, Michel.

Im Winter 1905/06 bestand ich in München mein Staatsexamen.

Iwan Rosenstern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549027_0196

Durch zahlreiche im Laufe der letzten Jahre erschienene Arbeiten über die Beeinflussung der Leukämie durch Röntgenstrahlenbehandlung, die in einigen grösseren Abhandlungen bereits eine zusammenfassende Darstellung erfahren hat, ist der therapeutische Effekt dieser neuen Behandlungsmethode sichergestellt. Uebereinstimmend wurde von fast allen Autoren unter dem Einfluss der Röntgenstrahlen eine auffallende Besserung des subjektiven Befindens und ein Schwinden der objektiven Symptome konstatiert, qualitative und quantitative Besserung des roten und weissen Blutbildes, Reduktion der leukämischen Tumoren, Aufhören des Fiebers, Zunahme des Körpergewichts; allerdings wurde auch fast allseitig hervorgehoben, dass es sich nur um eine vorübergehende Besserung, nicht um eine Heilung handele: in den meisten Fällen traten Rezidive auf.

Trotz dieser kurzdauernden Wirkung, trotz einer Anzahl unbeeinflusst gebliebener Fälle, namentlich lymphatischer Leukämie, trotz weniger im Anschluss an die Röntgenbehandlung beobachteter unaufgeklärter Todesfälle wird man in Anbetracht des früher fast immer progredienten, nur selten durch Remissionen unterbrochenen und jeder Therapie trotzenden Verlaufs der Leukämie heute der Röntgenbehandlung den ersten Platz in der Therapie dieser Krankheit einräumen müssen.

Auch an der Klinik des Herrn Prof. Müller-München wurden im Laufe der letzten Jahre 5 Fälle von Leukämie der X-Strahlenbehandlung unterworfen, 4 myeloide und 1 lym-

phatische.*) Während letztere trotz vorübergehenden Absinkens der Leukozyten einen progressiven Verlauf zeigte, wurde bei den 4 myeloiden Leukämien eine günstige Wirkung erzielt: 3 in nahezu kachektischem Zustand eingelieferte Patienten wurden wieder arbeitsfähig, ein 4. Fall, der noch in Behandlung steht, ist auf dem Wege der Besserung.

Wie die günstige Wirkung der Röntgenstrahlen zu erklären ist, darüber herrscht heute noch grosse Unklarheit. Drei Wege hat man zur Erforschung der Strahlenwirkung eingeschlagen:

1. das Tierexperiment, d. h. Organuntersuchungen röntgenisierter Tiere;

2. Untersuchungen des Blutes bestrahlter Leukämiker, und zwar hinsichtlich der morphologischen und biologischen Veränderungen der Leukozyten, sowie hinsichtlich leukolytischer Eigenschaften des Serums;

3. Stoffwechseluntersuchungen an bestrahlten Leukämikern.

Was zunächst das Tierexperiment anbetrifft, so sind besonders H. Heinekes[1]) Versuche zu erwähnen. Er konnte an Tieren, die er der Röntgenbestrahlung mehr oder weniger lange Zeit aussetzte, eine Vernichtung des lymphadenoiden Gewebes, sowie des Knochenmarks und der Milzpulpa konstatieren und zeigte, dass es sich um eine direkte Zerstörung der betreffenden Gewebselemente in den Organen handelt. In einem gewissen Gegensatz zu ihm vertraten Helber und Linser[2]) auf Grund ihrer ebenfalls im Tierexperiment gewonnenen Beobachtungen den Standpunkt, dass die Röntgenstrahlen zunächst zerstörend auf die im Blut zirkulierenden Leukozyten wirkten und er st sekundär eine Insuffizienz der leukozytenbildenden Organe hervorriefen. Nach beiden Autoren also ein Schwund des leukoplastischen Gewebes, nach Heineke eine direkte Zerstörung, nach Helber und Linser eine sekundäre Insuffizienz. In Uebereinstimmung damit fanden Milchner und Mosse[3]) nach 3—4stündiger Bestrahlung der hinteren Extremität von Kaninchen eine Destruktion der weissen Blutkörperchen des be-

*) Nach Abschluss dieser Arbeit kamen noch zwei weitere Fälle hinzu.

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1903, No. 18 und 1904, No. 48. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie No. XIV, 1905.

[2]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1905, Bd. 83, Heft 5 u. 6. (Vergleiche hierzu die eben erschienene Arbeit von Klieneberger und Zoeppritz. Münch. med. Wochenschr. 1906, No. 19.)

[3]) Berl. klin. Wochenschr. 1904, No. 49.

strahlten Knochenmarks, und zwar sowohl der lymphoiden als der myeloiden Reihe, dagegen keine Veränderungen der hämoglobinhaltigen Elemente. An dieser Stelle sei dann noch der Versuche Heiles[4]) gedacht. Er beobachtete, dass der autolytische Zerfall der Milzen röntgenbestrahlter Tiere gegenüber dem der nicht bestrahlten Tiere eine Beschleunigung erfährt. Dagegen konnten Erich Meyer und Eisenreich[5]) bei Bestrahlung von normaler Leber und Milz keinen Einfluss auf die autolytischen Prozesse konstatieren.

Neben einer Verminderung der Zahl der Leukozyten wurde von fast allen Autoren eine Verbesserung des weissen Blutbildes, d. h. eine Tendenz zu normalem prozentualen Verhalten festgestellt. Genauere Beobachtungen stammen von Arneth[6]). Er vertritt hauptsächlich auf Grund fortlaufender kernmorphologischer Untersuchungen den Standpunkt, dass die Wirkung der Röntgenstrahlen keine leukozytenzerstörende sei, dass es sich nicht um eine Schädigung der hämatopoetischen Organe oder der im Blut zirkulierenden Leukozyten handelt, sondern nur um eine verminderte Produktion dieser Elemente infolge geringeren Zellbedarfs im Blut. Grawitz[7]) glaubte dagegen bei einem Fall von Leukämie während der Röntgenbehandlung eine verminderte Resistenz der Leukozyten gegenüber hyper- und hypisotonischen Na Cl-Lösungen nachweisen zu können, und leitet daraus die Möglichkeit einer Schädigung der Leukozyten in der Zirkulation ab. Diese Annahme findet eine Stütze in dem von einigen Untersuchern (Aubertin und Beaujard, Quadrone u. a.) beobachteten Auftreten zahlreicher Degenerationsformen unter den Leukozyten im Blut röntgenbestrahlter Leukämiker, ein Befund, den wir jedoch in keinem unserer Fälle erheben konnten. — Bezüglich der Beeinflussung des Blutserums durch die Röntgenstrahlen sei Hoffmanns[8]) Beobachtung erwähnt. Er liess im Thermostaten das Blutserum eines durch Röntgenbehandlung leukopenisch gewordenen Leukämikers auf ein leukämisches Blut wirken und fand nachher das Verhältnis der weissen zu dem der roten Blutkörperchen = 1 : 62, ohne Serumzusatz 1 : 16. Dabei wies das mit dem Serum versetzte Blut zahlreiche Zelltrümmer

---

[4]) Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 55, 1904.
[5]) Münch. med. Wochenschr. 1905, No. 4.
[6]) Münch. med. Wochenschr. 1905, No. 32, 33. Berliner klin. Wochenschr. 1905, No. 38.
[7]) Berl. klin. Wochenschr. 1904, No. 49.
[8]) Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden 1905.

auf. Eine ähnliche leukozytenzerstörende Eigenschaft fanden Helber und Linser[9]) im Blutserum normaler röntgenbestrahlter Tiere: Sie konnten durch Injektion eines solchen Serums ein Sinken der Leukozyten im Blut eines anderen Tieres erzielen, während unbeeinflusstes Serum eine Leukozytose erzeugt.

Mit allen diesen Beobachtungen ist bereits eine Fülle von Tatsachenmaterial gegeben und zugleich damit verschiedene Theorien über die X-Strahlenwirkung, welche die zunächst am meisten interessierende Frage, wie die bei der Röntgenbehandlung der Leukämie erfolgende Verminderung der Leukozyten zu erklären ist, in verschiedener Weise beantworten. Nach Grawitz (Resistenzverminderung der weissen Blutkörperchen bestrahlter Leukämiker gegenüber hyper- und hypisotonischen NaCl-Lösungen) könnte sie Folge einer vermehrten Zerstörung im Blute sein, nach Arneth Folge einer verminderten Produktion infolge geringeren Zellbedarfs im Blut, und gewissermassen eine Mittelstellung zwischen diesen beiden Anschauungen einnehmend, die Resultate von Heineke, Helber und Linser und Mosse, die ja schliesslich alle darauf hinauslaufen, dass nach einer vermehrten Zerstörung eine infolge Schwundes der Produktionsstätten verminderte Bildung von Leukozyten zustande kommt. Für welche der drei eben kurz skizzierten Möglichkeiten besteht nun die grösste Wahrscheinlichkeit? Die Beantwortung dieser Frage geben uns die Stoffwechseluntersuchungen röntgenbestrahlter Leukämiker, die sich hauptsächlich auf die Alloxurkörperausscheidung beziehen, als Mass für den im Körper stattfindenden Zerfall nukleinhaltiger Substanzen.

Wenn die im Blut der Leukämiker durch die Röntgenbehandlung erzielte Verminderung der Leukozytenzahl nur eine Folge ihrer vermehrten Zerstörung bei ungehemmt fortschreitender Produktion ist, so müssen die U*)-Werte mit dem Abfall der Leukozyten steigen und auch bei normalem Stand der Leukozyten hoch bleiben, da ja die in gleicher Menge produzierten Leukozyten zum grössten Teil zerstört werden.

Wenn dagegen die Leukozytenverminderung nur Folge einer geringeren Produktion ist, ohne dass irgendwann unter dem Ein-

*) Hier und im folgenden ist statt U zu lesen: $\overline{U}$.
[9]) S. o.

fluss der Röntgenstrahlen ein vermehrter Zerfall stattfindet, so müssen die U-Werte parallel dem Sinken der Leukozyten geringer werden.

Und als dritte Möglichkeit: Wenn die Röntgenstrahlen zunächst eine Zerstörung der Leukozytenproduktionsstätten bewirken und erst dadurch eine Verminderung der Produktion bedingen, so werden die U-Werte vorübergehende, dem vermehrten Zerfall des nukleinreichen Materials entsprechende Steigerungen erfahren müssen, später aber als Ausdruck der sich allmählich mit dem Schwunde des leukoplastischen Gewebes geltend machenden Verminderung der Produktion eine Tendenz zum Sinken zeigen und schliesslich auf normale Werte gelangen müssen.

Die Mehrzahl der bisherigen Stoffwechseluntersuchungen spricht für die letztere Anschauung: Joachim und Kurpjuweit[10]), Krause[11]), Quadrone[12]), Königer[13]) fanden eine erhöhte Harnsäureausscheidung zur Zeit der Leukozytenrückgänge und eine verminderte Harnsäureausscheidung, wenn die Leukozyten auf normale Werte gesunken waren. Rosenberger[14]) konnte keine U-Steigerung beim Sinken der Leukozyten wahrnehmen, sondern eine Verminderung, ebenso fanden Morawitz und Lossen[15]) in einem Falle von Leukämie, dass unter der Röntgenbehandlung zugleich mit dem Sinken der Leukozyten auf normale Zahlen auch die Harnsäureausscheidung bis zur Norm abfiel; in einem zweiten Fall erfolgte, besonders zur Zeit eines Leukozytensturzes, eine Steigerung der U-Werte unter der Bestrahlung und eine hohe Harnsäureausscheidung noch bei extremer Leukopenie. Heile[16]) beobachtete schon nach ½ stündiger Bestrahlung eine starke Vermehrung der Harnsäure im Urin zweier Leukämiker und eines Falles von Carcinoma recti, und Bloch[17]) konnte bereits beim normalen Menschen,

---

[10]) Deutsche med. Wochenschr. 1904, No. 49.
[11]) Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen 1905, Bd. 5 No. 14.
[12]) Zentralbl. f. innere Med. 1905, No. 21 u. 24.
[13]) Kongress für innere Medizin. Wiesbaden 1905.
[14]) Münch. med. Wochenschr. 1905, No. 15.
[15]) Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 83, S. 288.
[16]) S. o.
[17]) Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 84.

den er der Röntgenbehandlung unterwarf, eine geringe Vermehrung der Harnsäure- und Purinbasen konstatieren. Ein ähnlicher von mir bei einem Patienten mit tuberkulösen Lymphomen am Hals angestellter Versuch ergab kein positives Resultat. Die Daten seien hier in Kürze wiedergegeben: Es betrug bei dem auf gleiche Kost gesetzen Patienten die Ausscheidung in der

I. Periode (6. IV. bis 8. IV.) (Nicht bestrahlt.)	II. Periode (15. IV. bis 18. IV. (Täglich 10 Min. bestrahlt.)
0,608 g	0,576 g
0,384 g	0,338 g
0,322 g	0,331 g
	0,309 g

Auch im Blut fanden sich keine nachweisbaren Veränderungen.

Es wurden nun bei 4 Fällen von Leukämie genauere Stoffwechseluntersuchungen in den verschiedenen Perioden des Krankheitsverlaufs angestellt, deren Ergebnis ich in Kürze mitteilen möchte [18]).

Bei allen Untersuchungen mit Ausnahme des Falles IV wurden die Patienten auf eine wenn auch nicht vollkommen konstante — der mit der Besserung des Allgemeinbefindens vermehrte Appetit machte das unmöglich —, so doch gleiche Nukleinmengen enthaltende Kost gesetzt. Es wurden von nukleinhaltiger Nahrung nur 100 g Fleisch gegeben, und zwar in Form von Rind- oder Kalbfleisch. Bouillon wurde natürlich nicht verabreicht. Es wurden dann jedesmal in den einzelnen Perioden fast täglich Urinuntersuchungen ausgeführt: N nach Kjehldal, P_2O_5 durch Titration mit Urannitrat, U nach Hopkins (ab und zu Kontrollbestimmungen nach Ludwig-Salkowski, wobei ich annähernd gleiche Werte erhielt).

I. Fall (bereits von Erich Meyer und Eisenreich in seinem Verlauf bis zum Dezember 1904 in No. 4 der Münch. med. Wochenschr. 1905 publiziert). Da der Patient seit Mai 1904 in ständiger Beobachtung blieb, dürfte seine Krankengeschichte nicht ganz ohne Interesse sein.

Karl E., 32 Jahre alt, Maschinenmeister. Als Kind Typhus, Diphtherie. Vor 2 Jahren wegen eines „Herzleidens“ 4 Wochen lange ärztliche Behandlung. Später wegen Auflockerung des Zahnfleisches und Blutungen, sowie Fieber und Leibschmerzen ärztlich behandelt. Seit einem Jahre Mattigkeit, Blässe, Abmagerung; dazu gesellten sich Fieber, Husten, Auswurf.

[18]) Eine ausführliche Publikation mit genauen täglichen Harnsäurebestimmungen wird an anderer Stelle mitgeteilt werden. Hier beschränke ich mich darauf, Mittelwerte der einzelnen Perioden anzugeben.

Statuspräsens (17. Mai 1904): Blasser Mann in reduziertem Ernährungszustand. Ausser 2 erbsengrossen Axillardrüsen sowie kleinen Femoral- und Inguinaldrüsen keine Drüsenschwellungen. Abdomen aufgetrieben. Milz stark geschwollen, nach unten bis zur Darmbeinschaufel, nach rechts 2 Finger über die Linea alba reichend, in der Mittellinie 4 Finger über der Symphyse stehend. Deutliche Crenae. Leber in der Mammillarlinie 2 Finger breit unterhalb des Rippenbogens.

Blutbefund: Hämoglobin: 72 Proz.
Rote Blutkörperchen: 3 160 000
Weisse „ 142 000.

Bezüglich des weiteren Dekursus verweise ich auf die Tabelle I, welche die für den Verlauf charakteristischen Daten, sowie Mittelwerte aus den in den einzelnen Perioden gefundenen Harnsäurezahlen enthält.

(Tabelle siehe Beilage.)

Es lässt sich nach den Leukozytenzahlen der gesamte Krankheitsverlauf in 5 Perioden zusammenfassen: Periode I: 17. V. bis 15. IX. 04; Periode II: 15. IX. 04 bis 21. V. 05; Periode III: 21. V. bis 30. VII. 05; Periode IV: 30. VII. bis 5. X. 05; Periode V: 5. X. bis 30. X. 05.

Periode II bis IV zeigen eine Phase mit steigender und fallender Leukozytenkurve — sie entsprechen jedesmal einem Rezidiv und einer Besserung desselben durch die Rötgenbehandlung. Periode V zeigt den Beginn eines neuen Rezidivs an.

Die U-Ausscheidung war nach einer 8tägigen Bestimmung in der I. Periode, zur Zeit, als die Leukozyten stark abfielen, 1,91 g im Mittel pro die.

Ein 12tägiger Stoffwechselversuch vom 15. bis 27. März ergab dann mittlere Werte von 0,75 g pro die; in dieser Zeit sanken die Leukozyten von 39 150 auf 31 000. Ein Steigen der Harnsäurezahlen von 0,8 g im Anfang auf höhere Werte erfolgte, als Patient mit einem neuen Rezidiv zur Behandlung wieder ins Krankenhaus aufgenommen war (23. VIII. 05) und einer täglichen Bestrahlung unterworfen wurde. Die Harnsäurezahlen zeigten diesmal aber, auch als die Leukozyten bereits auf normale Werte gefallen waren, durchaus keine Tendenz zum Sinken, sondern blieben hoch (1,75 g). Und ganz im Gegensatz zu dem früheren Verhalten wurde das Allgemeinbefinden mit dem Rückgang der Leukozyten nicht besser, sondern es trat eine rapide Verschlimmerung ein: Sehr starke Hinfälligkeit, Fieber bis 39,5°, hochgradige Blässe, vollkommene Appetitlosigkeit, kleiner Puls, vor allem aber auch eine Verschlechterung des roten Blutbildes, die im schärfsten Kontrast steht zu dem sonst beim Abfall der Leukozyten zu beobachtenden Steigen der roten Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes. Ausserdem neben einer Abnahme der Zahl der Erythrozyten und einer Abnahme des Hämoglobins auffallende qualitative Veränderungen: Sehr starke körnige Degeneration, hochgradige Poikilozytose, mässige Polychromatophilie, einzelne Normoblasten. An einem Tage deutliches Hämatoporphyrinspektrum bei Verwendung von 400 ccm Urin. Da man nach all diesen Symptomen an eine event. Schädigung des Organismus durch die Röntgenstrahlen, sei es eine direkte Wirkung, sei es durch

Resorption toxischer Leukozytenzerfallsprodukte, denken musste — eine spontane Verschlimmerung der Leukämie geht nie mit einer so hochgradigen plötzlichen Alteration des roten Blutbildes einher —, da ferner die Leukozytenzahlen schon auf fast normale Werte gesunken waren, dabei aber die Harnsäureausscheidung hoch blieb, als Zeichen eines auffallenden starken Zerfalls nukleinreichen Körpergewebes, also einer allzu intensiven Wirkung der Röntgenstrahlen, wurde die Behandlung ausgesetzt und mit Rücksicht auf das Darniederliegen der Erythropoese von nun ab Arsen gegeben. — Was wir erwarteten, trat ein: Allmählich besserte sich das Allgemeinbefinden, die Zahl der roten Blutkörperchen stieg, ebenso die Hämoglobinmenge, die Leukozyten sanken anfänglich noch bis auf 4230, erhoben sich dann aber wieder auf normale Werte, um sie in jüngster Zeit von neuem zu überschreiten. Einige in der Zeit vom 20.—30. X. ausgeführte Harnsäurebestimmungen[19]) — die Kost enthielt in dieser Zeit nicht mehr dieselbe Nukleinmenge, wie in den vorhergehenden Perioden, sondern eine weit grössere — ergaben Werte von 0,6 bis 0,8 g.

Am 30. X. 05 war der Allgemeinzustand ein sehr befriedigender, die Zahl der roten Blutkörperchen betrug 4 300 000, der Hämoglobingehalt 90 Proz. und die Leukozyten waren auf 19 000 gestiegen. †)

II. Fall. Marie H., Taglöhnersfrau, 34 Jahre alt. Mit 8 Jahren Friesel, sonst immer gesund. Seit etwa einem Jahre Mattigkeit, Blässe, Schwindelanfälle, Kurzatmigkeit und Herzklopfen bei körperlichen Anstrengungen, sowie Abmagerung. Seit derselben Zeit bemerkte Patientin auch eine allmählich an Grösse zunehmende Geschwulst im Leib, die aber keine direkten Beschwerden verursachte. Im April vorigen Jahres einmal Nasenbluten.

Status praesens (11. Mai 1905): Sehr magere, auffallend blasse Patientin von fast kachektischem Aussehen, aber frischem Gesichtsausdruck und guter Stimmung. Alle Schleimhäute sehr blass. Ganz kleine, höchstens erbsengrosse Drüsen am Hals, perlschnurartig angeordnet. Zwei unter Erbsengrösse in der Axilla. Keine Inguinaldrüsen. Venen an den Armen, Brust und Bauch dünn, auffallend geschwellt. Puls klein. Lautes systolisches Geräusch über der Spitze, Mitralis, Pulmonalis, Sternum. 2. Pulmonalton verstärkt. Lautes Venensausen am Hals.

Abdomen aufgetrieben. Die Milz bis daumenbreit über die Medianlinie reichend, nach unten lassen sich noch 3 Querfinger zwischen Milzpol und Symphyse legen. Crenae deutlich fühlbar. Leber 2 Finger unter dem Rippenbogen in der Mammillarlinie.

Im Urin reichliches Sediment von U und saurem harnsauren Natron. Albumen: +.

Blutbefund: Das Blut ist auffallend hell, fliesst lange aus dem Stich. Wenig Fibrinsternchen und Blutplättchen. Hb: 40 Proz. Rote Blutkörperchen: 2 212 000. Weisse Blutkörperchen: 312 000.

---

[19]) Diese Zahlen wurden mir von Herrn Medizinalpraktikanten Rever in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt.

†) Später erkrankte der Patient wieder an einem Rezidiv unter gleichzeitiger lokaler Peritonitis mit Milzreiben und ging in wenigen Tagen zugrunde. (Nachtrag bei der Korrektur.)

Was den weiteren Krankheitsverlauf anbetrifft, so lassen sich in demselben nach der Höhe der Harnsäureausscheidung gewisse Perioden zwanglos zusammenfassen, die annähernd konstante U-Werte zeigen. In der folgenden Tabelle sind sie zusammengestellt:

Tabelle II.

Datum	Bestrahlung	U (gr p. d.	Leukozyten	Erythrozyten	Hb	Körpergew.
16. V. — 21. V.	0	0,807	318,000	2,212,000	40 %	40,2
22. V. — 29. V.	Extrem.	0,835	—	—	—	—
29. V. — 3. VI.	Extrem.	0,926	—	—	—	—
4. VI. — 5. VI.	0		295,000	—	—	41,2
6. VI. — 12. VI.	0	0,812	—	—	—	—
			18. VI.			
13. VI. — 16. VI.	Milz		280,000	3,120,000	48 %	—
17. VI. — 21. VI.	Milz	1,127	—	—	—	—
			25. VI.			
22. VI. — 26. VI.	0		230,000	—	51 %	42,3
27. VI. — 29. VI.	0	0,97	—	—	—	—
30. VI. — 3. VII.	Extrem.		—	—	—	—
			5. VII.			
4. VII. — 7. VII.	Extrem.	0,786	190,000	—	—	—
8. VII. — 10. VII.	Milz		—	—	—	—
			16. VII.			
11. VII. — 18. VII.	Milz	1,148	140,000	3,400,000	60 %	—
			23. VII.			
9. VII. — 26. VII.	Extrem.	0,767	85,000	—	—	42,7
12. IX. — 3. IX.	0	0,672	85,000	3,600,000	70 %	46,7

Ein Blick auf die Tabelle II zeigt, dass die Differenzen der U Ausscheidung in den einzelnen Perioden nicht gerade sehr hohe sind, und man könnte gegen ihre Verwendung von vornherein geltend machen, dass die endogenen (hier bei gleichem Nukleingehalt der Nahrung in Betracht kommenden) U-Werte, die beim normalen Menschen ja eine ziemlich konstante Zahl darstellen, beim Leukämiker grösseren Schwankungen unterworfen sind, so dass man aus kleineren Differenzen keine Schlüsse ziehen darf. Aber dieser Einwand ist nicht berechtigt, denn 1. war die U-Ausscheidung in diesem Falle, wie aus den Zahlen der Vorperiode hervorgeht, eine annähernd gleich grosse: Es fanden sich nämlich 0,836 g, 0,792 g, 0,807 g, 0,792 g an vier verschiedenen Tagen im Urin. Zweitens zeigen die Harnsäureschwankungen ein ganz bestimmtes, immer wiederkehrendes Verhalten zu den Orten und Zeiten der Bestrahlung.

Der in der Vorperiode 0,807 g betragende U-Wert steigt nach etwa 8 tägiger Bestrahlung der Extremitäten auf 0,926 g und hält sich auf dieser Höhe noch einige Tage nach Aussetzen der Bestrahlung, um dann wieder auf die ursprüngliche Grösse abzusinken. Erst einige Tage nach Einsetzen der Milzbestrahlung erfolgte wiederum eine Steigerung der U-Ausscheidung und zwar diesmal eine beträchtlichere, auf 1,127 g, und auch diese überdauerte die Bestrahlung nur einige Tage, um allmählich trotz der Knochenbestrahlung unter den Anfangs-

wert abzusinken (0,786 g). Erst 3 Tage nach einer erneuten Milzbestrahlung erhebt sich die U-Ausscheidung wieder auf 1,148 g, sinkt dann aber nach Aussetzen der Milzbestrahlung trotz der weiteren Belichtung der Knochen auf 0,767 g ab.

Einige am Ende der Behandlung ausgeführte U-Bestimmungen ergaben trotz des grösseren Nukleingehaltes der Nahrung — die Patientin erhielt in diesen Tagen keine konstante Kost mehr — 0,672 g Harnsäure, also eine Verminderung gegenüber den Anfangswerten.

Was das Verhalten der Leukozyten anbetrifft, so zeigen dieselben ihre Hauptrückgänge im Anschluss an die Milzbestrahlung, also zugleich mit der erhöhten U-Ausscheidung. Eine nachweisbare Verkleinerung der Milz erfolgte aber erst Mitte Juli.

Bezüglich des weiteren Krankheitsverlaufes sei erwähnt, dass das Befinden der Patientin sich von Tag zu Tag hob, die Milz allmählich an Grösse abnahm, das Körpergewicht stieg, ebenso die Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt — dagegen waren die Leukozytenwerte trotz weiter erfolgender Bestrahlung nicht mehr herabzudrücken. Am 3. September wurde die Patientin als wesentlich gebessert entlassen.

III. Fall. Lymphoide Leukämie. 18jähriges Mädchen. Ganz kurz möchte ich über diesen Fall von lymphoider Leukämie berichten, der trotz Bestrahlung zum Exitus kam, allerdings schon in sehr dekrepidem Zustande eingeliefert wurde.

Im Gegensatz zu unseren Beobachtungen bei myeloider Leukämie war hier schon nach einer kurzdauernden Bestrahlung (3 mal 10 Minuten Milz) ein Abfall der Leukozyten von 100 000 auf 50 000 zu konstatieren. Diese offenbar geringere Resistenz der Lymphozyten gegenüber den Röntgenstrahlen wurde auch im Tierexperiment von Heineke gefunden: Die lymphatischen Apparate des Körpers liessen schon nach einer Bestrahlung von 15 Minuten einen Zerfall ihrer Elemente erkennen, während eine Beeinflussung der Knochenmarkszellen erst viel später zutage trat.

Während des Abfalls der Leukozyten von 100 000 auf 50 000 stieg die vor der Bestrahlung in Werten von durchschnittlich 0,85 g ausgeschiedene U-Menge auf 1,1 g, um sich mehrere Tage auf dieser Höhe zu erhalten. — Im weiteren Verlaufe stiegen nun aber die Leukozyten trotz fortgesetzter Bestrahlung wieder und von nun ab zeigte ihre Zahl sowie die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure so grosse Schwankungen, dass man bestimmte Schlüsse daraus zu ziehen nicht imstande ist.

IV. Fall. Myeloide Leukämie. 14jähriger Patient mit fast das ganze Abdomen einnehmendem Milztumor; 480 000 Leukozyten mit deutlich qualitativ myeloidleukämischer Beschaffenheit, 2 700 000 Erythrozyten, 64 Proz. Hb.

Bei diesem augenblicklich noch in Behandlung stehenden Patienten wurden in 8tägigen Zwischenräumen U-Bestimmungen gemacht[20]), deren Resultate ich im Anschluss an die Hauptdaten der Krankengeschichte in Tabelle III wiedergebe.

---

[20]) Ich erhielt auch diese Zahlen durch Herrn Medizinalpraktikanten Bever, dem ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank sage.

Tabelle III.

Datum	Leukozyten	U gr p. d.	Erythrozyten	Hb
7. IX.	480,000	0,83	2,700,000	64 Proz.
11. IX.	460,000	1,25	—	—
19. IX.	440,000	0,82	—	—
25. IX.	405,000	0,75	3,000,000	60 Proz.
29. IX.	370.000	0,72	2,500,000	60 Proz.
6. X.	300,000	0,68	3,450,000	—
11. X.	220,000	0,61	3,050,000	75 Proz.
19. X.	160,000	—	4,500,000	80 Proz.
29. X.	50.000	—	4,600,000	—

Also auch hier nach einer vorübergehenden Steigerung ein allmähliches Sinken der U-Werte zugleich mit dem Rückgang der Leukozyten und dem Steigen der Erythrozyten sowie des Hämoglobins.

Die Resultate aus den vorstehenden Stoffwechseluntersuchungen lassen sich kurz dahin zusammenfassen, dass bei der Leukämie unter dem Einfluss der Röntgenbehandlung, vor allem durch die Belichtung der Milz, wie Fall II zeigt, zunächst eine Zunahme der U-Ausscheidung im Urin erfolgt, dass aber allmählich mit dem Absinken der Leukozyten, vorausgesetzt, dass auch der Allgemeinzustand eine Besserung erfährt, die Harnsäurezahlen eine Tendenz zur Abnahme zeigen, um schliesslich bei normalen Leukozytenzahlen eine deutliche Verminderung gegenüber den Anfangswerten aufzuweisen. Daraus ist zu schliessen, dass die Ursache für die am Ende der Behandlung vorhandene Leukozytenverminderung beim röntgenbestrahlten Leukämiker nicht auf einen gesteigerten Zerfall der in gleicher Menge wie vor der Bestrahlung produzierten Leukozyten beruht, sondern auf einer verminderten Bildung dieser Elemente, dass diese verminderte Bildung aber als Folge der durch die Röntgenstrahlen bewirkten Zerstörung der Leukozytenproduktionsstätten anzusehen ist.

Wie diese Zerstörung zustande kommt — ob sie als eine direkte Schädigung des leukoplastischen Gewebes aufzufassen ist, ob sie auf einer Wirkung von im Blut kreisenden Leukotoxinen beruht oder auf einer Steigerung der autolytischen Prozesse —, diese Frage lässt sich durch Stoffwechseluntersuchungen nicht entscheiden.

Einer besonderen Erörterung bedarf noch der merkwürdige Verlauf des Falles I während der 4. Periode: Nach einer vorübergehenden Besserung des Allgemeinbefindens und einer geringen Vermehrung der Erythrozyten erfolgt hier ganz im Gegensatz zu dem sonstigen Verhalten bei der Röntgenbestrahlung eine der Abnahme der Leukozyten parallel gehende Verschlechterung des roten Blutbildes (Verminderung der Erythrozyten und des Hämoglobins, Auftreten zahlreicher punktierter und poikilozytotisch veränderter Formen) und ein rapider Kräfteverfall, dabei bleibt trotz fast normaler Leukozytenwerte die U-Ausscheidung anhaltend hoch. Wie ist dieser eigenartige Befund, wie vor allem die schwere Alteration des roten Blutbildes zu deuten?

Zur Beantwortung dieser Frage ist zunächst eine Erklärung für die sonst bei der Röntgenbehandlung der Leukämie fast immer mit der Abnahme der Leukozyten einhergehende günstige Beeinflussung der gefärbten Blutelemente zu geben. Man könnte a priori an eine direkt günstige Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das erythropoetische System denken. Und eine Beobachtung scheint dafür zu sprechen: Hynek fand bei der Röntgenbehandlung der perniziösen Anämie vorübergehende Besserung. Diese Beobachtung ist aber vereinzelt und will bei dem wechselvollen Verlauf der perniziösen Anämie nicht viel sagen, um so mehr, als das Tierexperiment gar keinen Anhaltspunkt für die Annahme eines direkt günstigen Einflusses der Röntgenstrahlen auf die Erythropoese gibt: Milchner und Mosse[21]) fanden, wie schon erwähnt, nach 3stündiger Bestrahlung der hinteren Extremität eines Kaninchens keine Veränderungen der hämoglobinhaltigen Elemente im Knochenmark und die Resultate anderer Forscher (siehe später) sprechen sogar für eine Schädigung derselben.

Es ist demnach die bei der Röntgenbehandlung der Leukämie fast immer zu beobachtende Besserung des roten Blutbildes nicht als Folge einer direkt günstigen Einwirkung der Röntgenstrahlen auf den erythroblastischen Apparat zu deuten, sondern eine andere Erklärung liegt näher: Das ursprünglich alle Blutbildungsstätten überwuchernde myeloide Gewebe entzog der Erythropoese gewissermassen den Boden und erst mit dem allmählichen Schwund dieser Wucherungen ist eine ausreichende Funktion des erythropoetischen Gewebes in den alten Wirkungsstätten wieder möglich. Dass diese in den meisten Fällen nun wirklich erfolgt, d. h. dass die hämoglobin-

[21]) S. o.

haltigen Elemente des Blutes bei der Röntgenbestrahlung eine Sanation erfahren, ist zugleich der Beweis für ihre starke Resistenz gegenüber den X-Strahlen. Es nimmt uns deshalb nicht wunder, wenn Weber[22]), sowie Vaquez und Laubry[23]) mit einer bei der Polyzythämie eingeleiteten Radiotherapie zu einem negativen Resultate kamen. Konnten doch Milchner und Mosse[24]) sogar in einer 2½ Stunden bestrahlten Aufschwemmung von roten Blutkörperchen keine Veränderungen nachweisen.

Dass aber bei längerdauernder Bestrahlung schliesslich doch einmal eine Schädigung des erythropoetischen Gewebes, eventuell auch der zirkulierenden roten Blutkörperchen erfolgen kann, beweisen die Befunde von Aubertin und Beaujard[25]), Heineke, sowie Helber und Linser[26]). Die französischen Forscher beobachteten im Blut sehr intensiv bestrahlter Kaninchen ein allmähliches Sinken der Erythrozyten, eine ausgesprochene Poikilozytose und Polychromatophilie, ein schubweises Auftreten von Normoblasten. Bei der Sektion zeigte sich das bestrahlte Knochenmark — es war nur eine Extremität der X-Strahlenwirkung ausgesetzt — im Zustande fettiger Degeneration und wies neben einer ziemlich grossen Anzahl von Normoblasten Trümmerhaufen kaum erkennbarer roter Blutkörperchen auf, während das unbestrahlte Mark rot aussah und eine reichliche Menge kernhaltiger roter Blutkörperchen enthielt — alles in allem Erscheinungen, die auf eine Zerstörung der hämoglobinhaltigen Elemente in den bestrahlten Bezirken und auf eine kompensatorische gesteigerte Tätigkeit der restierenden Blutbildungsstätten hinweisen. Und diesen Beobachtungen schliessen sich die Ergebnisse der deutschen Forscher an: Heineke fand in den Organen der röntgenbestrahlten Tiere vermehrtes Pigment und Helber und Linser konnten bei langdauernder Bestrahlung normaler Tiere die Zeichen einer einfachen Anämie konstatieren.

Es fragt sich nun, ob die für das normale Tier als sicher erwiesene Schädigung des erythroblastischen Apparates durch intensive Röntgenbestrahlung auch beim bestrahlten Leukämiker eintreten kann. Diese Frage scheint der Verlauf des Falles I während der Periode IV

---

[22]) Zit. bei Schenk: Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 2137.
[23]) S. o.
[24]) Société de Biologie (Sitzung vom 4. Februar 1903).
[25]) S. o.
[26]) S. o.

in bejahendem Sinne zu beantworten. Nach einer längerdauernden Bestrahlung, die offenbar mit einer sehr starken Wirkung einherging — das beweist die noch bei niederen Leukozytenzahlen anhaltende hohe Harnsäureausscheidung, sowie die noch 4 Wochen nach der letzten Bestrahlung erfolgende Verminderung der weissen Blutkörperchen bis zur Leukopenie —, kommt es ziemlich plötzlich zu hochgradigen Degenerationserscheinungen der roten Blutkörperchen und zu einem sehr schweren Allgemeinzustand, der mit dem Aussetzen der Röntgentherapie, allerdings unter dem Einfluss einer Arsenkur, in langsame Besserung übergeht.

Der eben besprochene Fall entbehrt übrigens nicht der Analogien. So z. B. beobachtete Schenk[27]) bei einem Fall von bestrahlter Leukämie zugleich mit der Abnahme der Leukozyten und einer schnell erfolgenden Verkleinerung der Milz ein beständiges Sinken der Erythrozyten von 1 500 000 auf 632 000 — eine Verschlechterung, die der Autor nicht auf die Behandlung zurückzuführen geneigt ist. Aehnliche Beobachtungen stammen von Joachim und Kurpjuweit[28]), Steinsberg[29]), Lenzmann[30]).

Eine weitergehende Uebereinstimmung mit dem bei unserem Patienten beobachteten Verlauf zeigt noch der zweite von Morawitz und Lossen[31]) beschriebene Fall insofern, als auch hier trotz Sinkens der Leukozyten die U-Werte durchaus keine Tendenz zur Abnahme erkennen liessen, sondern noch bei extremer Leukopenie hohe blieben; auch hier erfolgte zugleich eine ständige Verschlechterung des Allgemeinbefindens und ein allmähliches Sinken der Erythrozyten.

Es bietet nun dieser eben skizzierte, unter der Röntgenbehandlung zustande gekommene Symptomenkomplex: niedrige Leukozytenwerte bei deutlich qualitativ leukämischem Blutbefund — und dieser war stets vorhanden —, dabei starke anämische Erscheinungen, schwerer Allgemeinzustand, äusserlich ein ähnliches Krankheitsbild dar, wie die von Wolff[32]) als „aplastische Leukämie" bezeichneten Fälle schwerer Leukämie, bei denen infolge einer Erschöpfung, einer Aplasie der

---

[27]) S. o.
[28]) Deutsche med. Wochenschr. 1904, No. 49.
[29]) Rheinisch-westfälische Gesellschaft für innere Medizin und Nervenheilkunde 1905. Referat Münch. med. Wochenschr. 1905, No. 13, S. 623.
[30]) Ebenda.
[31]) S. o.
[32]) Berl. klin. Wochenschr. 1905, No. 2.

blutbildenden Organe die Produktion aller geformten Blutelemente darniederliegt, so dass die Patienten mit hochgradiger Leukopenie und sehr schweren anämischen Erscheinungen zu Grunde gehen.

Ob es sich vielleicht in unserem Fall um den Beginn einer solchen durch Röntgenstrahlen bewirkten Insuffizienz des gesamten hämatopoetischen Gewebes gehandelt hat oder um eine Schädigung durch Resorption der jedenfalls in reichlicher Menge entstandenen „Leukotoxine", lässt sich vorerst nicht entscheiden. Als sicher aber ist anzunehmen, dass die Wirkung der Röntgenstrahlen diesmal das gewünschte Mass bereits überschritten hatte. Es erscheint deswegen bei der Anwendung der X-Strahlen, besonders bei der wiederholten, in der Behandlung der Leukämie dringende Vorsicht geboten: Neben einer ständigen Kontrolle der Leukozytenzahlen wird man vor allem die Erythrozytenwerte und den Hämoglobingehalt verfolgen müssen und in ihrem Verhalten, sowie dem Allgemeinbefinden des Kranken das sicherste Mittel zur Entscheidung der Frage sehen, wann man die Bestrahlung aussetzen soll. Auch die Harnsäurezahlen scheinen für diese Frage von Bedeutung zu sein: Wenn sie trotz der allmählich zur Norm abfallenden Leukozyten keine Tendenz zum Sinken zeigen, so wird man dies Zeichen eines allzu reichlichen Zerfalls als eine Mahnung zur Vorsicht auffassen müssen.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Friedrich Müller, sowie Herrn Privatdozenten Dr. Erich Meyer für die Anregung zu dieser Arbeit und für die freundliche Unterstützung bei ihrer Ausführung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Beilage zur Arbeit: **„Untersuchungen über den Sto**
Von I w a n

	Datum	Behandlung	Erythro-zyten	Hb
Periode I.	17. V. 04	—	3 160 000	72 %
	17. V. bis 22. VIII.	500 Min. Milz und Extr. bestrahlt	—	—
	22. VIII. 04	2 mal wöchentlich 10 Min. bestrahlt	5 200 000	80 %
Periode II.	15. IX. 04	2 mal wöchentlich 10 Min. bestrahlt	—	—
	4. III. 05		4 970 000	—
	15. III. 05	40 Min. Extr.	—	—
	15. III. bis 27. III. 05	80 Min. Milz u. Extr.	—	—
	27. III. 05	—	—	—
	8. IV. 05	—	5 000 000	—
	19. IV. 05	80 Min. Milz u. Extr	—	—
	8. V. 05	50 Min. Extr.	—	—
Periode III.	21. V. 05	—	—	—
	25. VI. 05	—	—	—
	8. VII. 05	Tägl. 10 Min. Milz und Extr.	—	—
	30. VII. 05	—	—	—
Periode IV.	6. VIII. 05	32 Min. Milz	—	—
	23. VIII. 05	70 Min. Milz u. Extr.	3 110 000	67 %
	28. VIII. 05	50 Min. Milz u. Extr.	3 400 000	—
	28. VIII. bis 7. IX.	90 Min. Milz u. Extr.	—	—
	7. IX. 05	—	—	—
	8. IX. bis 10. IX. 05	—	—	—
	10. IX. 05	—	2 800 000 sehr starke körnige Degenerat. etc.	55 %
	11. IX. bis 14. IX. 05		—	—
	14. IX. 05	Natr. cacodyl.	—	—
	5. X. 05		2 877 000	65 %
Periode V.	20. X. 05	Natr. cacodyl.	4 300 000	85 %
	30. X. 05		4 300 000	90 %

bei Leukämie während der Röntgenbehandlung".

nstern.

U p. d. urchschnittswerte	Milz	Bemerkungen
—	2 Finger rechts der Mittellinie, 4 Finger oberhalb Symphyse	1. Aufnahme.
25. V. bis 2. VI. 1,91 g p. d.	—	
—	Ueberragt Rippenbogen Handbreite	Entlassung.
—	—	
—	Ueberragt Rippenbogen um 4 Querfinger	2. Aufnahme.
—	—	
0,75 g	—	
—	—	
—	—	Entlassung.
—	—	
—	—	
—	—	
—	—	
—	—	
—	1 Finger über Mittellinie, 2 Finger unter Nabel	
—	—	
—	Handbreit unter Nabel, 2 Finger rechts vom Nabel, hart	3. Aufnahme.
—	—	
1,38 g	—	
—	—	
1,81 g	—	
—	—	Temp. 39,5°. Sehr schlechter Allgemeinzustand.
1,75 g	—	
—	—	
—	—	Besserung.
—	—	
0,6—0,8 g	—	Allgemeinzustand sehr gut.

Redakteur:
Dr. Bernhard Spatz
Arnulfstrasse 26.

Verlag:
J. F. Lehmann
Heustrasse 20.

MÜNCHENER MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIFT

ORGAN FÜR AMTLICHE UND PRAKTISCHE ÄRZTE.

Herausgegeben von
O. v. Angerer, Ch. Bäumler, O. v. Bollinger, H. Curschmann, H. Helferich, W. v. Leube, G. Merkel, J. v. Michel, F. Penzoldt, H. v. Ranke, B. Spatz, F. v. Winckel.

Die Münchener medizinische Wochenschrift bietet, unterstützt durch hervorragende Mitarbeiter, eine vollständige Uebersicht über die Leistungen und Fortschritte der gesamten Medizin, sowie über alle die Interessen des ärztlichen Standes berührenden Fragen. Sie ist

das grösste und verbreitetste medizinisch-wissenschaftliche Blatt deutscher Sprache.

Sie bringt: **Originalarbeiten** aus allen Gebieten der Medizin. Zahlreiche hervorragende Aerzte, Universitäts-Institute, Kliniken, Krankenhäuser etc. unterstützen die Münch. med. Wochenschr. durch ihre Beiträge.

Referate und Bücherbesprechungen. Unter dieser Rubrik bringt die Münch. med. Wochenschr. zusammenfassende Referate über aktuelle wissenschaftliche Fragen, sowie Besprechungen wichtiger Einzelarbeiten und neuer Erscheinungen auf dem Büchermarkte. Unter der Rubrik „**Neueste Journalliteratur**" gibt die Münch. med. Wochenschr. allwöchentlich kurze Inhaltsangaben der jeweils neuesten Hefte fast der gesamten deutschen Journalliteratur. So werden sofort nach ihrem Erscheinen regelmässig referiert:

Deutsches Archiv für klin. Medizin. — Zeitschrift für klin. Medizin. — Zeitschrift für Heilkunde. — Zentralblatt für innere Medizin. — Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. — Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen. — Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie. — Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. — Klinisches Jahrbuch. — Archiv für klin. Chirurgie. — Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. — Bruns' Beiträge zur klin. Chirurgie. — Zentralblatt für Chirurgie. — Zeitschrift für orthopädische Chirurgie. — Archiv für Orthopädie, Mechanotherapie und Unfallchirurgie. — Archiv für Gynäkologie. — Zeitschrift für Gynäkologie. — Hegars Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie. — Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. — Zentralblatt für Gynäkologie. — Archiv für Kinderheilkunde. — Monatsschrift für Kinderheilkunde. — Jahrbuch für Kinderheilkunde. — Archiv für Verdauungskrankheiten. — Deutsche Zeitschrift für Nervenkrankheiten. — Archiv für Psychiatrie. — Allgem. Zeitschrift für Psychiatrie. — Virchows Archiv. — Zieglers Beiträge zur patholog. Anatomie. — Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. — Archiv für Hygiene. — Zeitschrift für Hygiene. — Arbeiten aus dem kais. Gesundheitsamte. — Archiv für soziale Medizin und Hygiene. — Berliner klin. Wochenschrift. — Deutsche medizinische Wochenschrift. — Korrespondenzblatt für Schweizer Aerzte. — Wiener klin. Wochenschrift.

Die Literatur der medizinischen **Spezialfächer** wird ca. vierteljährlich, die **ausländische** in monatlich erscheinenden Uebersichten unter Zusammenfassung der praktisch wichtigsten Erscheinungen, referiert. Die hier besprochene Rubrik bietet einen Ueberblick über die medizinische Journalliteratur, wie er in gleicher Ausdehnung von keiner anderen Zeitschrift gegeben wird; sie ersetzt dem prakt. Arzt ein reich ausgestattetes Lesezimmer; sie hat sich daher auch von ihrer Begründung an grossen Beifalls seitens der Leser erfreut.

Berichte über ärztliche Kongresse und Vereine. Die Münch. med. Wochenschr. bringt die offiziellen Protokolle sowie regelmässige Originalberichte über die hervorragendsten med. Gesellschaften Deutschlands; ferner über die Naturforscher-Versammlungen, über die Kongresse für innere Medizin, für Chirurgie, für Gynäkologie etc. etc. In gleicher Weise wird über die Verhandlungen der bedeutendsten ausländischen gelehrten Gesellschaften berichtet.

Kleinere Mitteilungen verschiedenen Inhalts, **therapeutische und tagesgeschichtliche Notizen**, Hochschulnachrichten, Personalnachrichten, Amtliche Erlasse, Gesetze und Verordnungen etc. vervollständigen den Inhalt des Blattes.

Die der Münch. med. Wochenschr. beigegebene Gratis-Beilage „**Galerie hervorragender Aerzte und Naturforscher**" bringt bei gegebener Gelegenheit, wie Jubiläen, Todesfällen, die Porträts besonders verdienter Männer in sorgfältig ausgeführten Kunstblättern. Bisher sind 173 Porträts erschienen.

Der Preis der Münch. med. Wochenschrift beträgt frei ins Haus Mk. 6.—, ins Ausland Mk. 8.—. Bestellungen nimmt der Verleger, wie alle Buchhandlungen und Postämter entgegen. Probenummern stehen umsonst und postfrei zur Verfügung.

J. F. Lehmanns Verlag, München, Heustrasse 20.

E. Mühlthaler's Buch- und Kunstdruckerei A.G., München.